Ein Beitrag

zur

Pathologie und Physiologie

der

Hypophysis cerebri.

INAUGURAL-DISSERTATION

der

medicinischen Facultät

der

Kaiser - Wilhelms - Universität Strassburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

ALFONS BUHECKER

prakt. Arzt

aus **Strassburg i. E.**

STRASSBURG i. E.
Buchdruckerei C. Goeller, Magdalenengasse 20.
1893.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. v. Recklinghausen.**

Dem Andenken meiner lieben Mutter

Meinem teuren Vater

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547613_0209

Die auffallende Aehnlichkeit, welche der Hirnanhang und die Schilddrüse in ihrem histologischen Aufbau zeigen, hat schon vor vielen Jahren einen gegenseitigen engern Zusammenhang beider Organe, sowohl in entwickelungsgeschichtlicher als auch in funktioneller Beziehung, vermuten lassen. So hebt Virchow in seinen Untersuchungen über die Entwickelung des Schädelgrundes die grosse Aehnlichkeit der Follikel der Hypophysis mit denen der Schilddrüse ausdrücklich hervor und sagt, wenn man solche Fälle ins Auge fasse, wie er sie beschrieben habe [1]), wo der obere Teil der Schilddrüse bis an die untere Fläche des Grundbeins reiche, so möchte man fast an einen genetischen Zusammenhang denken. Kaum ein Jahrzehnt später — im Jahre 1866 — schreibt Peremeschko [2]), man würde, falls eine vergleichende Untersuchung des Organs bei Embryonen das Vorhandensein von Kolloidsubstanz in demselben als den normalen Zustand ergeben würde, am besten diese Drüse betreffs ihrer Funktion mit der Schilddrüse vergleichen können, da die Markschicht der Hypophysis ihrem Bau nach, besonders bei einigen Tieren, sowie auch beim Menschen, auffallend mit dem Bau der Thyreoidea übereinstimme. Den Nachweis der sehr nahen genetischen Verwandtschaft beider Organe ver-

[1]) Virchow. Gesammelte Abhandlg., S. 978.

[2]) Peremeschko. Ueber den Bau des Hirnanhanges, Virchow's Archiv, Band 38.

danken wir W. Müller [1]) und insbesondere v. Mihalkovics [2]), welcher in seiner trefflichen Arbeit zeigte, dass der grössere vordere Lappen der Hypophysis an der Basis des Zwischenhirns aus dem äusseren Keimblatt, nämlich aus dem Epithel der Mundbucht entsteht, während der kleinere hintere Lappen einen rudimentären Hirnteil darstellt. Auch über die physiologische Thätigkeit des Hirnanhangs äussert sich der Forscher, indem er demselben, im Gegensatz zu der damals allenthalben herrschenden Ansicht, das Organ sei rudimentär und deshalb funktionslos, wenigstens irgendwelche funktionelle Bedeutung zuschreibt und zwar hauptsächlich darum, weil eine einfache Durchmusterung der verschiedenen Wirbeltiere ergibt, dass die Hypophysis sich bei höheren Wirbeltieren nicht nur nicht reduciert, sondern im Gegenteil zunimmt. Die ersten beachtenswerten Angaben aber über einen funktionellen Zusammenhang der Schilddrüse mit dem Hirnanhang hat N. Rogowitsch [3]) gemacht, der bei thyreoprivierten Kaninchen regelmässig eine erhebliche Vergrösserung und eine deutliche histologische Veränderung der Hypophysis beobachtete, die Folgen, wie er meint, einer erhöhten Thätigkeit des Organs, welche für den Wegfall der Schilddrüse compensatorisch eintritt. Im Allgemeinen wurden die Rogo-

[1]) W. Müller. Jen. Zeitschrift Bd. VI.

[2]) v. Mihalkovics. Wirbelseite und Hirnanhang. Arch. für mikroskopische Anatomie. Band 11.

[3]) Rogowitsch. Zur Physiologie der Schilddrüse, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1886, Nr. 30. S. 530;

ferner, Sur les effets de l'ablation du corps thyroide chez les animaux. Archives de physiologie normale et pathologique, 1888;

endlich, die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse, Ziegler's Beiträge. IV. Band, 4. Heft, 1888.

witsch'schen Untersuchungen von mehrfacher [1]) Seite bestätigt, sodass an der Richtigkeit der experimentellen Befunde nicht gezweifelt werden kann. Dass auch beim Menschen ein gewisser Zusammenhang zwischen beiden Organen bestehen muss, hat Schönemann [2]) nachgewiesen, welcher die Hypophysen einer grösseren Anzahl von Leichen aus einer Kropfgegend sorgfältig untersuchte und mehr oder weniger anatomisch verändert fand gerade in denjenigen Fällen, wo die Schilddrüse strumöse Processe zeigte. Freilich ist Schönemann geneigt, die betreffenden Veränderungen als auf der gleichen Basis wie die Struma aufgetretene Degenerationserscheinungen aufzufassen und nicht etwa als Ausdruck einer compensatorischen Hypertrophie.

Bekanntlich gibt es, freilich selten genug, pathologische Veränderungen der Hypophysis, welche zweifelsohne den vollkommenen Ausfall der Funktion des Organs zur Folge haben müssen, ich meine die Tumorbildungen des Hirnanhanges. Welches Verhalten bietet nun in solchen Fällen von Hypophysistumoren die Schilddrüse dar? Diese Frage soll im Anschluss an die genauere Beschreibung einer Reihe solcher Geschwülste aus dem hiesigen pathologisch-anatomischen Museum kurz beantwortet werden. Der Güte des Prof. v. Recklinghausen verdanke ich ausserdem einen Fall von sporadischem Kretinismus, der um so bemerkenswerter sein dürfte, als der mikroskopische Befund wesentlich ver-

---

[1]) Stieda. Ziegler's Beiträge Bd. 7. 18. Heft. 1890. — Tizzoni u. Cattani cit. in Virchow's Jahresbericht 1890. S. 200. — Hofmeister, Fortschritte der Medicin, Nr. 4, 1892. — Gley, cit. im Centralblatt für allgemeine Pathologie und patholog. Anatomie III. Bd., Nr. 11. 1892.

[2]) Schönemann. Hypophysis und Thyreoidea, Virchow's Archiv, Bd. 129.

schieden ist von demjenigen, den Schönemann [1]) an seinem Präparat erhoben hat.

FALL I.

(Systematischer Catalog Nr. III, 23).

Sektionsprotokoll vom 2. September 1884.

. . . . . Georg, 62 Jahre alt.

Pneumonia crouposa bilateralis. Tumor der Hypophysis cerebri. Graue Hepatisation in der ganzen rechten Lunge und im linken Oberlappen. Herz normal. Grosse, weiche Milz. An Stelle der Hypophysis sitzt ein apfelgrosser, weicher, rötlicher Tumor mit zwei Teilen, welche durch einen Stiel verbunden sind. Der Tumor füllt die sella turcica ganz aus und ist in die sinus sphenoidales eingedrungen; mit dem andern Teile ist er in den III. Ventrikel vorgedrungen, den er fast ganz ausfüllt.

An dem in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten Präparate ist leider nur der letztgenannte Teil des Tumors erhalten; derselbe befindet sich in Verbindung mit dem Hirnstamme und ist, wie dieser, median durchschnitten.

Die Kuppe des Tumors ragt, wie im Sektionsprotokoll hervorgehoben ist, in den III. Ventrikel hinein, den sie fast vollständig ausfüllt; die Oberfläche ist vollkommen glatt und nirgends mit der Ventrikelwand inniger verwachsen. Die mediane und untere Fläche des rechten Thalamus opticus ist indessen etwas rundlich ausgebuchtet, entsprechend dem stärker rechts als links anlagernden Tumorteil. Die Inspektion von der Basis aus zeigt, dass die Geschwulst eine annähernd eiförmige Gestalt hat. Der vordere stumpfe Pol derselben ist gegen den III. Ventrikel gerichtet, während der hintere,

[1]) loc. cit.

spitze Pol durch den erwähnten Stiel gebildet wird, welcher die Verbindung mit dem grösseren, wahrscheinlich in der sella turcica zurückgelassenen Tumorteil herstellte. Das Chiasma nn. opticorum ist durch die ursprüngliche Verbindungsbrücke beider Geschwulstmassen nach vorn gedrängt; die tractus optici, welche dem Tumor innig anliegen, sind infolgedessen verlängert und deutlich abgeplattet. Von den nn. oculomotoriis zeigt nur der linke in seinem Anfangsteil eine geringe Abplattung. Die Gefässe in der Umgebung zeigen keine Abnormität.

Der Tumor besitzt eine dünne Kapsel und ist mässig konsistent. Der Längendurchmesser beträgt 25 mm, der grössere Dickendurchmesser 20 mm und der kleinere 9 mm. Die Schnittflächen zeigen eine gleichmässige, dunkelgraue Färbung mit einem Stich ins Grünliche; nur in der äussersten Peripherie des untern und mittleren Teiles sieht man einen 5 mm langen und 1 mm breiten Streifen von brauner Farbe; unmittelbar darunter und etwas nach hinten befindet sich eine grüne Stelle, der Gestalt und Grösse nach einem Getreidekorn entsprechend, das durchschnittene Chiasma opticum. Das Tumorgewebe selbst ist überall von gleichmässiger, feinkörniger Struktur; nur in der Peripherie zeigt dasselbe eine parallel zur Kapselfläche streifige und etwas lockere Beschaffenheit, sodass man makroskopisch wenigstens eine Rinden- und Markschicht unterscheiden könnte. Hohlräume sind nirgends wahrzunehmen.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden Flächenschnitte in sagittaler Richtung angefertigt und mit Alaunkarmin gefärbt; dieselben lassen eine deutlich alveoläre Anordnung der Gewebselemente erkennen: nämlich Zellenhaufen gebettet in Hohlräumen eines feinen Maschenwerkes. Die Zellkonglomerate sind in der Mehrzahl von kuglicher oder polygonaler Form; hie und da bilden sie aber auch lange Stränge. Letz-

teres ist ausschliesslich der Fall in der Rindenschicht des Tumors, welche aus einem Geflecht langer Zellstränge gebildet ist, eine Anordnung, die schon makroskopisch durch die oben erwähnte parallel zur Kapselfläche streifige und etwas lockere Beschaffenheit angedeutet ist. Auch hinsichtlich der Grösse der Zellkonglomerate bestehen deutliche Unterschiede zwischen Peripherie und Centrum. Während nämlich die rundlichen und polygonalen Gruppen in den centralen Teilen des Tumors im Allgemeinen den Follikeln der normalen Hypophysis in ihren Dimensionen gleichkommen, sie hie und da auch übertreffen, erreicht der Breitendurchmesser der genannten Zellsäulen in den peripherischen Teilen oft kaum die Hälfte derselben. Die einzelnen Formbestandteile selbst sind meist cylinderförmig, mit feingranuliertem Protoplasmaleib und einem, selten zwei Kernen. Aus 2—4 Reihen solch' hoher, der Innenfläche des spärlichen Maschenwerks senkrecht aufsitzenden Cylinderzellen bestehen die langen, schmalen Stränge in den peripheren Teilen des Tumors fast ausnahmslos; bei den centralen Zellgruppen bilden sie nur die äusserste Lage, während nach innen zu kubische und zuletzt polygonale und rundliche Formen folgen. Ein deutliches Lumen, das dann mit einer homogenen, mattglänzenden Masse ausgefüllt ist, lässt sich nur äusserst selten auffinden.

Das Stroma, welches diese Zellhaufen umgiebt, ist ein spärliches, zartes und ziemlich gefässreiches Bindegewebe mit nur wenigen spindelförmigen Kernen.

Der oben erwähnte braune Streifen ist teils im Innern, teils unmittelbar unter der dünnen, fibrösen Kapsel des Tumors gelegen. Er verdankt seine Farbe einem gelb bis braunrötlichen Blutpigment, das in amorphen, körnigen Häufchen sowohl zwischen, als auch in den Gewebselementen liegt. Das Ganze rührt daher offenbar von einem stattgehabten Blutextravasate her.

Als auffallende Erscheinung bleibt zu erwähnen, dass vereinzelte Follikel an den karmingefärbten Schnitten sich von den übrigen dadurch auszeichnen, dass sie intensiv rosa gefärbt, stark lichtbrechend, im Centrum kernlos und homogen sind, während peripher einzelne Kerne, hie und da auch noch eine kubische Zelle wahrzunehmen ist: eine regelmässige epitheliale Zelllage lässt sich in keinem Präparate nachweisen. Offenbar handelt es sich um eine hyaline Degeneration ganzer Follikel, wie sie Ribbert [1]) bereits genauer beschrieben hat.

Aehnlich gefärbte, aber viel kleinere, rundliche Körperchen, die teils homogen, teils aber auch concentrisch geschichtet erscheinen, finden sich an der Stelle des quer durchschnittenen Chiasma opticum und in der nächsten Umgebung desselben; sie scheinen aber mehr auf als zwischen den Opticusfasern und dem übrigen Gewebe zu liegen, sodass es sich wahrscheinlich nur um zufällig dahin gelangten, schon normalerweise vorkommenden Gehirnsand handelt.

Nach der von Virchow [2]) s. Z. ausgesprochenen Ansicht, dass grössere Geschwülste der Hypophysis, die wohl unter dem Namen der Hypertrophie beschrieben seien, ohne weiteres als Krebs angesehen werden könnten, darf sicherlich die Diagnose „Krebs“ gestellt werden. Indessen kann die Grösse der Geschwulst in keinem Falle für die Gutartigkeit oder Bösartigkeit derselben absolut massgebend sein, wie dies hinreichend an den bis jetzt beschriebenen Tumoren dieser Art [3]) dargethan wurde.

Und auch für unsern Fall trifft jene Meinung nicht zu. Freilich ist der Tumor in den III. Hirnventrikel

[1]) Ribbert. Virchow's Archiv, Bd. 90, S. 539.

[2]) Virchow's krankhafte Geschwülste, Bd. III., S. 85.

[3]) Weigert. Virchow's Archiv, Bd. 65;
ferner Weichselbaum, Virchow's Archiv, Bd. 75.

und laut Sektionsprotokoll unter Erweiterung und Usur der sella turcica in die sinus sphenoidales eingedrungen; dies geschah jedoch nur unter rein mechanischer Einwirkung, indem durch den gewiss lange Zeit dauernden Druck das Knochengewebe zur Atrophie und endlich zum Verschwinden gebracht wurde. Ausserdem liess sich nirgends eine innigere Verwachsung nachweisen. Die Gutartigkeit der Geschwulstbildung gibt sich also schon in dem makroskopischen Verhalten zur Genüge zu erkennen. Die mikroskopische Uebereinstimmung derselben aber mit dem Bau des Vorderlappens der normalen Hypophysis lässt keinen Zweifel daran zu, dass es sich um eine einfache Vergrösserung, um ein reines Adenom des vordern Lappens der Hypophysis handelt.

Die gleiche Argumentation lässt sich auch unmittelbar auf die folgenden zwei Fälle anwenden.

FALL II.

(Systematischer Katalog Nr. III, 29).

Sektionsprotokoll vom 9. IX. 1891.

. . . . . Wilhelm, 50 Jahre.

Sarcom der Hypophysis. Heerde im Schädeldach. Tumormassen auf der Dura. Hämochromatose.

Grosse, sehr kräftige Leiche. An der linken Kopfhälfte ein kreuzförmiger Schnitt, $8^1/_2$ cm lang und breit. Der Längsschnitt reicht fast bis zum äusseren Ende der Augenbrauen. Das linke Ende des queren Schnittes endet 5 cm oberhalb der Ohrmuschel. Von ihm aus geht nach hinten oben zu schräg ein $3^1/_2$ cm langer Schnitt. Hautlappen zurückgeschlagen; Rand zwischen denselben mit Jodoformgaze gefüllt. Nach Entfernung der letzteren liegt das Schädeldach bloss, das eine ovale Oeffnung enthält — $4^1/_2$ cm breit und $7^1/_2$ cm lang. Diese Oeffnung gehört ausschliesslich der linken Stirnbeinhälfte an und endet 1 cm vor der Koronarnaht. Beim Abziehen der Galea kommt am Hinterkopf auf der rechten Seite,

zwischen ihr und dem rechten Scheitelbeine, eine teils flüssige, teils klumpig geronnene Blutmasse zum Vorschein. An dieser Stelle nichts von einer Fraktur; dagegen kommt im hintern untern Abschnitt des rechten os parietale $5^1/_2$ cm von der Mittellinie und $8^1/_2$ cm hinter der Koronarnath eine ungefähr zehnpfennigstückgrosse, rundliche Stelle im Knochen zum Vorschein, deren periphere Zone sich aus roten Punkten und Strichen, offenbar Gefässen, zusammensetzt, während das Centrum eine weisse Knochenpartie bildet. An der Innenfläche, genau dieser Stelle entsprechend, befindet sich eine flache Vorwölbung auf der tabula vitrea, weich anzufühlen, durch die Färbung von der umgebenden Substanz ausgezeichnet, da sie graurot ist, durch eine schmale dunkelrote Zone gegen den umgebenden Knochen abgesetzt. Schädeldach im Ganzen von mittlerer Dicke mit sehr reichlicher Diploë. An der Innenfläche des Stirnbeins, sowie längs des sinus longitudinalis flache weisse Osteophyten, die am reichlichsten und dicksten in der Umgebung der beschriebenen Trepanöffnung sind, besonders an deren hinterem Umfang. Nach innen von dieser Oeffnung und zwar $2^1/_2$ cm lateral von der eben noch angedeuteten Stirnnaht, an der äusseren Fläche des Scheitels befindet sich eine fünfpfennigstückgrose Stelle, an welcher der Knochen etwas blasser ist und eine Gruppe feiner Oeffnungen der äusseren Knochenlamelle zeigt. Die Grenze dieser blassen Partie gegen die stark injicierte graurote Umgebung ist ziemlich scharf. Entsprechend diesem letzteren Heerd erheben sich auf der dura mater dicht neben dem sinus longitudinalis leicht gelblich gefärbte Massen, z. T. ganz flach aufliegend, z. T. als kleine Warzen sich erhebend. Die im Grunde der Trepanöffnung freiliegende Partie der dura mater erhebt sich bis zu 5 mm über die umgebende Duraoberfläche, ist lebhaft rot gefärbt, mit Jodoform bedeckt. An sie schliesst sich an ihrem ganzen Umfang eine flache gelbe und gelbbräunliche Auflagerung der Dura an, welche nach der Medianlinie am weitesten, nämlich 1 cm sich ausdehnt. Entsprechend dem beschriebenen Knochenheerd am rechten Scheitelbein ist an der dura mater nichts Abnormes. An der Innenfläche der Dura, entsprechend der Trepanstelle, erhebt sich eine Gruppe von kleinen Wärzchen, in deren Umgebung Gefässentwickelung vorhanden ist. Entsprechend dem erwähnten medialen Heerd der Dura erhebt

sich innen ein halbkirschgrosser, bräunlich gefärbter Tumor, 2 cm lang, 3 cm breit, 5 mm hoch; derselbe ist mit der Pia leicht verwachsen. Dieser Heerd wölbt sich auch ein wenig in den sinus longitudinalis vor, ohne dass jedoch irgendwelche Verstopfung des letzteren vorliegt. Er besteht aus ziemlich durchscheinendem, leicht gelblich gefärbtem Gewebe; ihm entspricht der äussere, oben erwähnte Tumor.

Der laterale Tumor 6 : 4 cm sitzt aussen auf, leicht rötlich. Die äussern Massen vereinigen sich in einen Strang, der sich an einen Ast der Art. meningea media anschliesst. Die Dura zeigt an dieser Stelle starke Vascularisation. Am vordern Winkel des os parietale sitzt aussen ein rotes Gewebe.

Bei der Herausnahme des Gehirns tritt vom Türkensattel her eine starke Prominenz, breitbasig gestielt, gegen das Gehirn hervor und hat hier Eindrücke erzeugt. Durchmesser sagittal 6 cm, frontal 4 cm, vertikal 7 cm. Beide nn. optici sind sehr gedehnt und abgeplattet, besonders der rechte, und durchscheinend. Der Clivus ist sehr stark emporgehoben, ganz besonders der vordere Teil des foramen magnum. Oberfläche etwas uneben. Die bedeckende Dura ist zwar glatt, aber gelblich durchscheinend; starke Vascularisation darunter. Die Sattellehne ist weich, nach hinten umgelegt. Auf dem Durchschnitt unter der Dura findet man gelbe Gewebssubstanz von der Art des Tumorgewebes, wie es scheint ausserhalb der Dura gelagert.

Schilddrüse ziemlich gross; beide Lappen enthalten in den hinteren Partieen einen Knoten.

Die übrigen Organe zeigen keine gröbere pathologische Veränderungen.

Nach dem Sektionsbefund wird man, wie es auch thatsächlich hier geschehen ist, ohne weiteres die letztgenannte, über dem Türkensattel sich erhebende, grosse Geschwulst als einen Tumor der Hypophysis ansehen und zwar maligner Art, die Heerde im Schädeldach und der Dura hingegen als davon ausgegangene Metastasen. Die mikroskopische Untersuchung des Tumors zeigt indessen, dass diese Diagnose sich nicht aufrecht erhalten lässt.

Das Präparat ist in Verbindung mit dem mittleren Teile der Schädelbasis gelassen, während sowohl Gehirn als auch die umgebenden Gefässe und Nerven entfernt sind; das Ganze ist durch einen Medianschnitt in zwei Teile zerlegt. Der Tumor füllt mit seinem untern kleineren Abschnitt, seiner Basis, die sella turcica vollständig aus; dieselbe ist allseitig stark erweitert und misst im längsten sagittalen Durchmesser 31 mm, im längsten Tiefmass 17 mm. Der grössere, über dem Türkensattel gelegene, sowohl nach vorn als auch seitlich stark vorspringende Teil der Geschwulst hat eine annähernd kugelige Gestalt, nur etwas von oben nach unten abgeplattet. Die Oberfläche derselben ist in der vordern Partie glatt, in der hinteren dagegen stark uneben infolge stecknadelkopf- bis erbsengrosser, teils rundlicher, teils unregelmässig gestalteter Höckerchen. Ein etwa nussgrosser Vorsprung befindet sich an der linken hintern Seite der Geschwulst. Das Ganze ist mit einer dünnen, bindegewebigen Kapsel umgeben. Der sagittale Durchmesser der Geschwulst beträgt 5,5 cm, der frontale 5,7 cm und der vertikale 4,5 cm; ihre Konsistenz ist überall eine ziemlich weiche; die Farbe ist auf dem Durchschnitte eine gleichmässig graurötliche; das Gewebe selbst hat überall eine feinkörnige Beschaffenheit.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an Flächenschnitten, welche mit Alaunkarmin gefärbt waren, vorgenommen. Zunächst ist hervorzuheben, dass das Gewebe der centralen Teile des Tumors viel schlechter färbbar ist als dasjenige der Peripherie; dasselbe besteht teils aus Follikeln, welche mit denen der normalen Hypophyse an Bau und Grösse übereinstimmen, teils aber auch nur aus Teilen von solchen, aus unregelmässig gestalteten, bald grösseren, bald kleineren Zell-

haufen, welche regellos innerhalb dichtgedrängter Haufen von roten Blutkörperchen liegen; die Zellen selbst sind durch Blutfarbstoff bräunlich tingiert. Es wechseln also relativ normal aussehende Stellen mit nekrotisierten ab; alle aber sind von mehr oder weniger grossen Hämorrhagieen vielfach unterbrochen. Eine auffallende Veränderung zeigt auch das Stroma des Tumors; dasselbe ist deutlich vermehrt, feinkörnig getrübt, ohne Kerne, offenbar im Zustande gallertiger Erweichung.

Die geschilderten Veränderungen finden sich hauptsächlich in den centralen Teilen des Tumors. Die Peripherie zeigt insofern schon einen deutlichen Unterschied, als hier sich eine viel intensivere Kernfärbung erkennen lässt; aber auch hier sind bereits zahlreiche, kleinere und grössere Hämorrhagieen vorhanden. Der Bau ist deutlich alveolär, dem normalen Hypophysisgewebe entsprechend, nur bedeutend gefässreicher; an einzelnen Stellen des äussersten Randes, wo noch keine Blutextravasate zu finden sind, ist die alveoläre Struktur nicht mehr ausgesprochen, sodass man wohl an eine beginnende sarkomatöse Entartung denken könnte. Es lassen sich indessen bei sorgfältiger Betrachtung doch immer noch äusserst feine, netzförmig angeordnete Bindegewebszüge nachweisen; dazu stimmen die meist polyedrischen und kubischen Zellen mit denen des übrigen Tumors und der normalen Hypophysis vollständig überein. Es handelt sich also nur um eine üppige Wucherung der spezifischen Drüsenelemente unter spärlicher Entwickelung des interstitiellen Bindegewebes.

Vom Hinterlappen der Drüse lässt sich auf dem ganzen Durchschnitte des Tumors nichts nachweisen.

Nach dem mikroskopischen Bilde kann es kein Zweifel sein, dass der Tumor durch eine einfache Ver-

grösserung des vordern Lappens der Hypophysis zustande gekommen ist, dass er also ein Adenom desselben darstellt mit multiplen Hæmorrhagieen sowie nekrotisierenden und erweichenden Processen in den centralen Teilen. Die im Sektionsprotoll erwähnten Tumormassen auf der Dura mater und die Heerde im Schädeldach können daher nicht als Metastasen, welche etwa von einem malignen Hypophysistumor ihren Ausgang genommen hätten, aufgefasst werden; man hat vielmehr unter jenen Bildungen selbst den primären Tumor zu suchen.

FALL III.

(Systematischer Katalog N. III, 30).

Sektionsprotokoll vom 31. X. 1891.

. . . . ., Kutscher, 52 Jahre alt.

Hühnereigrosse Strumacyste an der Hypophysis; kirschgrosses Aneurysma der Art. communicans posterior; Hydrocephalus chronicus internus. Todt im Bett gefunden.

Dolichocephalus mit Uebereinanderschiebung der Nähte; Hinterhaupt springt stark vor. Grosse Schaltknochen der Lambdanaht. Zahlreiche vaskuläre Streifen. Die Ränder der Seitenwandbeine springen über das Stirnbein vor. Dura sehr gespannt beiderseits. Der sinus longitudinalis ist leer. Die Dura ist innen trocken, dünn, bedeckt auf der linken Seite innen mit etwas blutigem Belag. Pia auf beiden Seiten ziemlich stark hämorrhagisch infiltriert. Die hämorrhagische Infiltration wird um die Orbittallappen stärker, nimmt nach der Basis hin zu, wo das Gehirn besonders stark befestigt ist. Hier zeigt sich alsdann ein grosser Tumor, inmitten der hämorrhagisch infiltrierten Pia, von kugeliger Gestalt; derselbe kommt aus der sella turcica hervor; er erhebt sich über den vordern Rand der sella turcica etwa $2^1/_2$ cm. An seiner Vorderfläche steigen die beiden nn. optici nach dem Chiasma herab, sehr durchscheinend. Rechts und links die beiden Carotiden, tief darunter die beiden nn. oculomotorii stark gespannt, aber keineswegs so durchscheinend wie die nn. optici. Die Gross-

hirnhemisphären werden abgetragen, weil der Tumor sich in die Substanz hineinerstreckt; hierbei werden die Seitenventrikel eröffnet; dieselben sind erweitert und gefüllt mit frischem Blutgerinsel und flüssigem Blut, beide in gleicher Stärke. Der Tumor reicht in den vorderen Teil der beiden Seitenventrikel hinein; Hinterhorn beiderseits stark erweitert. Ependym in den vorderen Teilen stark maceriert, in den hinteren Teilen etwas gerötet; im velum und plexus choroides sitzen Hämorrhagieen. Das Ependym löst sich leicht im Zusammenhang ab, wenn auch fetzig. Gehirnsubstanz somit ohne Veränderung. Die blutige Infiltration geht in das Rückenmark weit fort. Die ganzen Lymphcysternen an der Basis sind mit Blut gefüllt; auch im IV. Ventrikel liegt ein etwas brüchiges Blutgerinsel. Keine wesentliche Veränderung der Substanz. Nun zeigt es sich, dass der Tumor die hintere Wand der sella turcica weit vorgetrieben hat und dass nur kümmerliche Reste vom Knochen der Sattellehne vorhanden sind. Im Ganzen betragen die Dimensionen des Tumors: sagittal 6 cm., frontal 5 cm, Höhe mindestens $4^1/_2$ cm; der Tumor ist hart und hat einzelne Höcker.

Schilddrüse sehr klein, besonders der linke Lappen.

Beim Aufblasen der Gefässe an der Basis des Gehirns kommt ein Aneurysma der art. communicans posterior heraus.

Ausser schiefriger Induration in beiden Lungenspitzen mit bronchiektatischen Höhlen und einer leichten Sklerose der Aorta sind sonst keine gröberen Organveränderungen nachweisbar.

Das in Spiritus aufbewahrte Präparat ist in situ mit dem mittleren Teile der Schädelbasis erhalten. Der mit einer dicken, derben, an einzelnen Stellen braun pigmentierten und zum Teil verkalkten Kapsel versehene cystische Tumor hat eine annähernd kugelige Gestalt und ist nach vorn über den processus clinoideus anterior geneigt. Ueber dem stark gedehnten, abgeplatteten und verdünnten Chiasma nn. opticorum erhebt sich eine zweite kirschengrosse, dünnwandige Cyste, welche leer

und nur durch lockeres Gewebe mit der Oberfläche des grossen Tumors verbunden ist; deren Hohlraum geht unmittelbar in die ziemlich stark erweiterte Art. communicans posterior über; es ist das oben erwähnte Aneurysma dieser Arterie.

Da das dorsum ephippii und der clivus weithin usuriert sind, so treten der n. oculomotorius und trochlearis sowohl als auch der n. abducens beiderseits durch die Wandung der grossen Cyste ein. Infolge dieser starken Usur der Knochen erscheint die sella turcica allseitig erweitert; sie misst an ihrem obern Umfang von vorn nach hinten 4,7 cm, von rechts nach links 4 cm. Der Tumor selbst misst in sagittaler Richtung 4,2 cm, in frontaler 4 cm, und er erhebt sich 3,2 cm über den Türkensattel empor.

Der Inhalt der Cyste besteht aus weichen, bröckeligen Massen von schmutzig gelber Farbe; an einzelnen Stellen liegen sie der Innenfläche der Kapsel fest an, während dieselbe an anderen Stellen ziemlich glatt erscheint.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich die bröckeligen Massen als gleichmässig feinkörniges, fettig degeneriertes Gewebe. Die Kapsel besteht aus fibrösem Bindegewebe, das an vielen Stellen grössere und kleinere Kalkeinlagerungen und Haufen von amorphem Blutpigment erkennen lässt. An den Stellen, wo Tumorgewebe der Kapselinnenfläche aufsitzt, besteht ein allmählicher Uebergang des festen, cirkulär angeordneten Kapselgewebes in mehr radiär verlaufendes, viel lockereres, etwas feinkörnig getrübtes, zellenarmes Bindegewebe; dasselbe enthält hie und da zahlreiche Körnchenkugeln; an anderen Stellen sind bald mehr längliche, bald mehr rundliche Nester von kubischen, polyedrischen und rundlichen Zellen zu erkennen, die im Bau mit

denjenigen des normalen Vorderlappens der Hypophysis mehr oder weniger übereinstimmen. Auch hier ist amorphes Blutpigment reichlich vorhanden; ausserdem sind hie und da hyaline Massen bemerkbar.

Das Ganze stellt also einen fettig degenerierten Tumor dar, und nur der Umstand, dass in der Peripherie desselben vereinzelte Zellenhaufen nachweisbar sind, welche denen des Vorderlappens der Hypophysis gleichen, begründet die Annahme, dass sich die Cyste aus einem einfachen Adenom des vorderen Lappens des Hirnanhanges infolge von Erweichungsprozessen gebildet hat.

FALL IV.

(Systematischer Catalog Nr. III, 28.)

Ein Sektionsprotokoll ist über den vorliegenden Fall nicht aufgenommen worden.

Das in Spiritus gehärtete und aufbewahrte Präparat ist in Verbindung mit dem Gehirn und der Schädelbasis gelassen; durch einen Frontalschnitt ist das Gesichtsskelet grösstenteils entfernt und die sinus sphenoidales sind von vorn her freigelegt. Ein Medianschnitt zerlegt das Ganze in zwei Hälften.

An Stelle der Hypophysis erhebt sich ein breitbasiger Tumor, dessen vorderes Drittel sich von dem hintern, untern, die sella turcica einnehmenden Teile durch eine deutliche Einschnürung abgrenzt; letztere kommt dadurch zustande, dass der vordere Teil der Geschwulst sowohl nach oben gegen den III. Ventrikel hin als auch nach vorn über den Sattelknopf hinaus zwischen die beiden Grosshirnhemisphären bis zu den foramina nn. opticorum weitergewachsen ist, während sich die eigentliche Basis des Tumors kaum 5 mm. über

das Niveau der Sattelgrube erhebt. Ein direktes Eindringen des Tumors in die Gehirnsubstanz ist jedoch nirgends nachweisbar; dagegen sind durch diesen nach vorn und oben wachsenden Abschnitt der Geschwulst beiderseits der tractus und das chiasma nn. opticorum und die nn. optici selbst stark gedehnt. Ebenso lassen die Arteriæ carotides internæ und communicantes anteriores beiderseits eine deutliche Verlängerung erkennen. Der n. oculomotorius bietet, soweit derselbe sichtbar ist, keine Veränderung dar. Während so der obere Teil des Tumors gegen die Basis des Gehirns zu, offenbar nach der Stelle des geringsten Widerstandes, weitergewuchert ist, ohne jedoch selbstzerstörend in die Nachbargewebe überzugreifen, ist die Basis nach dem Boden des Türkensattels allseitig usurierend und zerstörend vorgedrungen. Die sella turcica erscheint daher auffallend vergrössert sowohl an Tiefe als auch an Umfang; auf dem Durchschnitt misst sie von vorn nach hinten 3,4 cm., in vertikaler Richtung 2,6 cm. Die Sattellehne ist zerstört und der obere Teil des Clivus stark abgerundet und etwas nach hinten gedrängt. Nach vorn und unten aber ist der Tumor unter Depression des Daches beiderseits in die Keilbeinhöhle weitergewuchert, sie fast vollständig ausfüllend.

Was die Oberfläche des Tumors angeht, so ist sie im Allgemeinen glatt. Ein deutlicher Unterschied besteht aber wieder zwischen dem vordern Drittel der Geschwulst, das gegen die Gehirnbasis und den hintern zwei Dritteln, welche den Türkensattel ausfüllend in die Keilbeinhöhle vorgedrungen sind, hinsichtlich der Beschaffenheit der Wandung; während sie nämlich an ersterem Abschnitt derb fibrös ist, erscheint sie in letzterem allseitig verknöchert und zum Teil verkalkt.

Die Beschaffenheit des Tumorgewebes ist nicht durchgehends konsistent; die centralen Teile sind im Gegenteil weich und bröckelig und infolgedessen grösstenteils ausgefallen. In der Peripherie aber und besonders nach dem Boden des Türkensattels zu ist ein mässig weiches, schmutzig weissgelbliches Gewebe vorhanden, das sich nicht abbröckeln lässt. Eine etwa 12 mm in sagittaler und 5 mm. in vertikaler Richtung messende Stelle des Tumors, etwa der ursprünglichen Lage der Hypophysis entprechend, zeigt eine deutlich gelb-bräunliche Färbung mit einzelnen dunkelbraunen, unregelmässig angeordneten Streifen.

Die Maasse des Tumors betragen: im grössten sagittalen Durchmesser 38 mm., wovon 12 mm. auf das obenerwähnte „nach oben und vorn gewachsene Drittel" entfallen, in vertikaler Richtung 25 mm.; der frontale Durchmesser würde sich, wegen des Zusammenhangs des Gehirns mit der Schädelbasis, nur unter eventueller Schädigung des Präparates bestimmen lassen.

Das Ganze stellt demnach einen ursprünglich jedenfalls soliden Tumor der Hypophyse dar, der im Centrum eine degenerative Erweichung erfahren hat. Nach dem Verhalten desselben zu den Nachbargeweben zu urteilen, könnte man wohl zunächst an eine gutartige Neubildung, an ein Adenom des Hirnanhanges denken, analog dem Fall 3. Denn ein direktes Uebergreifen des Tumors auf die Nachbargewebe ist nicht vorhanden; die Erweiterung und Usurierung der Sattelgrube ist ausserdem ein ganz gewöhnlicher Befund bei jeglichen, irgendwie bedeutenderen Vergrösserungen des Hirnanhanges. Freilich ist die Zerstörung des Knochens in unserem Falle besonders stark, wie die ausgedehnte Depression des Daches der Keilbeinhöhle zeigt; aber auch solch' umfangreicher Knochenschwund kann gelegentlich bei gut-

artigen Tumoren vorkommen, wie man namentlich aus den Fällen von Eisenlohr [1]) und Weigert [2]) erkennen mag.

Während also die makroskopischen Verhältnisse des Tumors keinen sichern Anhaltspunkt für seine Malignität darbieten, lässt die mikroskopische Untersuchung keinen Zweifel mehr darüber bestehen. Zunächst ist hervorzuheben, dass weder vom Vorder- noch vom Hinterlappen der Hypophyse irgendwo etwas nachweisbar ist. Dagegen besteht die Peripherie des Tumors aus einem gleichmässigen, aus mittelgrossen Rund- und Spindelzellen zusammengefügtem Gewebe, das reich ist an kleinsten und kleinen Gefässen. Kleinere und grössere Hämorrhagieen sind in grosser Anzahl vorhanden; ein älteres, bereits eingedicktes Extravasat, dessen Blutfarbstoff das umliegende Gewebe stark diffus bräunlich tingiert hat, stellt die oben erwähnte, schon makroskopisch sichtbare Stelle dar: hie und da ist auch körnig amorphes Pigment daselbst vorhanden. In den centralen bröckeligen Teilen ist keine Struktur mehr erkennbar; sie bestehen lediglich aus fettig degeneriertem Gewebe. Die Oberfläche des Tumors besteht aus derbem, fibrösem Bindegewebe, das, von jenen Rund- und Spindelzellen vielfach durchwuchert, an einzelnen Stellen sicherlich die verdickte dura mater ist, welche allenthalben Einlagerungen von Kalk sowohl als auch von wirklichen Knochenplättchen aufweist; letzteres ist namentlich der Fall an der innerhalb der erweiterten sella turcica sitzenden Basis des Tumors.

Der Tumor ist also offenbar eine Mischform von einem Rund- und Spindelzellensarkom mit fettiger

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 68.
[2]) Virchow's Archiv, Bd. 65.

Degeneration in den centralen Teilen; sein Ausgangspunkt lässt sich, da die Hypophysis vollständig in ihm aufgegangen zu sein scheint, nicht mehr nachweisen.

FALL V.

(Nicht katalogisiert.)

Sektionsprotokoll vom 15. IX. 1891.

. . . . ., Joseph, 64 Jahre alt.

Cystischer Tumor der Hypophysis mit Hämorrhagieen. Bronchitis. Hämorrhagische Cystitis.

Mittelgrosse, schmale, etwas magere Leiche. Symmetrisches Schädeldach von mittlerer Dicke und ziemlich viel kompakter Substanz. Symmetrische Schaltknochen im untern Teile der Koronarnaht beiderseits. Dura mater glatt und glänzend, ohne Auflagerungen. Beim Abheben der Stirnlappen kommt ein ungefähr wallnussgrosser, cystischer Tumor zum Vorschein, der die sella turcica deckt. Er ist dünnwandig. Beim Anstechen einer kleinen Stelle entleert sich nur ein Hohlraum und zwar kommt eine gesättigt gelbe, klare Flüssigkeit hervor.

Das Chiasma nn. opticorum, sowie die angrenzenden Abschnitte der nn. optici und tractus optici liegen der vordern resp. der seitlichen Wandung des cystischen Tumors auf, werden durch denselben abgeplattet, am stärksten der linke n. opticus, durch dessen Fasern hindurch sich auch die Cyste buckelig hervorwölbt. Das abgeplattete Chiasma ist verdrängt und sieht mit seiner vordern Fläche nach rechts. Der Tumor ist durch die Dura, welche über die sella turcica zieht, gegen den untern Abschnitt der Hypophysis abgegrenzt; diese ist bohnengross und nicht cystisch verändert. Die Geschwulst ist nicht deutlich gestielt; sie legt sich überhängend den Grosshirnschenkeln auf und nach hinten zu deckt sie in gleicher Weise den Boden des IV. Ventrikels. Die Pia ist braungelb pigmentiert; ebenso die dürftigen Rindeschichten des Gehirns; ebensolche braune Stellen treten an beiden Stirnlappen und an der Unterfläche des linken pedunculus cerebri auf. Weitere Gehirnschnitte unterbleiben.

Ausser Bronchitis und hämorrhagischer Cystitis sind an den übrigen Organen keine erhebliche pathologische Veränderungen vorhanden.

Es sind der bei der Sektion gegebenen makroskopischen Beschreibung nur wenige Bemerkungen hinzufügen. Das mit Müller'scher Flüssigkeit behandelte und in Spiritus aufbewahrte Präparat ist durch einen Medianschnitt in zwei Teile zerlegt, die in situ mit der Basis der entsprechenden Grosshirnhemisphäre erhalten sind. Die wallnussgrosse Cyste liegt direkt vor und über der Hypophyse, sodass letztere gleichsam als ein Anhang des Tumors erscheint. Es besteht in der That auch eine unmittelbare Verbindung zwischen beiden, da die dünne Cystenwand auf die Oberfläche des Hirnanhangs kontinuierlich überzugehen scheint; auf dem Medianschnitt ist dieses Verhalten besonders deutlich. Die Cyste vertritt daher gewissermassen das Infundibulum, von dem auch thatsächlich nichts nachzuweisen ist; letzteres muss daher wohl als Ausgangspunkt des Cystoms gelten. So wird es auch leicht erklärlich, weshalb sich der Tumor lediglich über dem tentorium sellæ turcicæ und nicht, entsprechend den gewöhnlichen Hypophysistumoren, zunächst wenigstens innerhalb des Türkensattels ausgebreitet hat. Der Tumor stellt ein Polykystom dar; er misst jetzt, nachdem sich beim Anlegen des Medianschnittes verschiedene Höhlen ihres serösen, gelblichen Inhaltes entleert haben, in sagittaler Richtung 3,1 cm., in frontaler 2,5 cm und in vertikaler 2,6 cm. In der Mitte der gegen die sella turcica zu gerichteten Fläche des Tumors erhebt sich eine dendritisch verzweigte Gewebswucherung; dieselbe nimmt etwa ein Drittel der Höhe des cystischen Tumors ein und misst sagittal 1,3 cm. Sowohl vor als auch hinter dieser Exkrescenz befinden sich die Querschnitte je einer kirschengrossen, entleerten Cyste. Darüber erstrecken sich bis zum Scheitel des Tumors 3—4 kleinere Cysten,

deren Innenflächen durch mehrere, bis zu 1 mm dicke, runde Gewebsfäden, von ähnlicher Beschaffenheit wie die Cystenwandungen in vertikaler Richtung mit einander verbunden sind. Zwischen diesen Verbindungsbrücken befindet sich noch etwas Cysteninhalt, eine braune, schmierig-weiche Masse, offenbar der Rest eines älteren Blutextravasates.

Die Wandung der Cyste besteht, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, aus einem kernarmen, etwas zarten und gefässreichen Bindegewebe; eine charakteristische Epithelauskleidung der Innenfläche lässt sich nicht nachweisen. Die dendritisch ramificierten Wucherungen besitzen ein blumenkohlartig verzweigtes Gerüst, das aus einem kernarmen, mit reichlicher Intercellularsubstanz versehenen Bindegewebe aufgebaut ist, von ähnlichem Aussehen wie das Schleimgewebe. Hie und da ist ein grösseres, centrales Gefäss darin bemerkbar, das solch' eine zottige Erhebung in ihrer ganzen Länge durchzieht. Diese bindegewebigen Ramifikationen sind auf ihrer Oberfläche von einem mehrfach geschichteten Plattenepithel überkleidet. Während von dem vorderen drüsigen Abschnitt des Hypophysisstieles nichts nachweisbar ist, lässt sich ein Teil des hintern faserigen Abschnittes deutlich erkennen; derselbe steht mit der hintern untern Cystenwandung in kontinuierlichem Zusammenhange.

Nach dem makroskopischen wie mikroskopischen Verhalten dieses Polycystoma papilliferum kann es somit wohl keinem Zweifel unterliegen, dass dasselbe seinen Ausgang von Infundibulum genommen hat; es würde sich also diese Cyste den zwei von Langer [1]) beschriebenen Fällen anschliessen und sich nur darin von jenen unterscheiden, dass in unserm Falle die

[1]) Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. 13, 1892, Seite 56 u. ff.

papillären Exkrescenzen mit geschichtetem Pflasterepithel bekleidet sind, während dort deutlich geschichtetes Cylinderepithel vorhanden war. Trotz dieser Verschiedenheit liegt indessen bei der bekannten Veränderlichkeit des Epithels überhaupt füglich kein Grund vor, einen anderen Ausgangspunkt als in Langer's Fällen anzunehmen. Schon Milalkovics [1]) hat nämlich angegeben, dass von Cylinderepithelien bedeckte Reste des centralen Hohlganges, aus dem der Trichterfortsatz sich entwickelt, in dem untern Abschnitt erhalten bleiben; dasselbe hat Langer [2]) unter 24 speciell darauf untersuchten Fällen vom Menschen an 2 nachweisen können. Und gerade diese, meist nur mikroskopisch wahrnehmbaren, cystischen Reste des embyonalen Trichterkanals sind es, welche als Ausgangspunkte für derartige papilläre Polycystome im Bereiche des infundibulum cerebri von Langer wohl mit Recht angesprochen werden

Von den 5 oben beschriebenen Geschwulstbildungen des Hirnanhanges sind nur 2 für die Frage, welches Verhalten die Schilddrüse bei Hypophysistumoren darbietet, geeignet; es sind dies die Fälle 2 und 3; über Fall 4 fehlt das Sektionsprotokoll, und Fall 5 kann deshalb nicht in Betracht kommen, weil die eigentliche Hypophyse, makroskopisch wenigstens, keine Abnormität darbietet. Dagegen könnte man versucht sein, aus dem Fehlen einer Angabe über den Zustand der glandula thyreoidea bei Fall 1 einen Schluss auf den normalen Zustand des Organs zu ziehen; doch ist zu bedenken, dass das Präparat aus dem Jahre 1884 stammt, also zwei Jahre älter ist als die ersten Rogowitsch'schen Mitteilungen über das Verhalten der Hypophyse bei Schilddrüsenexstirpation. Eine specielle, genauere

[1]) Archiv für mikroskopische Anatomie, B. 11, S. 421.

[2]) loc. cit. S. 65 und 66.

Untersuchung der Schilddrüse hat also wohl nicht stattgefunden. Dieser Einwand wird mit Recht gegen alle, vor der Rogowitsch'schen Entdeckung veröffentlichten Fällen von Hypophysistumoren, bei denen keine Angabe über das gleichzeitige Verhalten der Schilddrüse sich vorfindet, erhoben werden können; denn die gewöhnlich geübte Sektionsmethode, durch jeden Lappen der Schilddrüse je einen Längsschnitt zu legen, genügt entschieden nicht zum Auffinden der kleinsten, makroskopisch noch wahrnehmbaren Veränderungen des Organs; es müssen vielmehr zu diesem Zweck, wie es Schönemann [1]) bei seinen Untersuchungen gethan hat, viele Quer- und Längsschnitte geführt, das Organ also in allen Richtungen durchsucht werden.

Zur besseren Uebersicht gebe ich den gleichzeitigen Befund der Hypophysis und glandula thyroidea meiner 2 Fälle neben den wenigen anderen, die ich in der Litteratur fand, in folgender Tabelle wieder:

[1]) loc. cit. S. 311.

L. N.	Autor.	Alter und Geschlecht.	Verhalten der Hypophysis.	Verhalten der glandula thyreoidea.	Bemerkungen.
1.	Mein Fall 2.	männl., 50 Jahre.	Adenom mit beginnender centraler Erweichung.	Ziemlich gross; beide Lappen enthalten in den hinteren Partieen einen Knoten.	
2.	Mein Fall 3.	männl., 52 Jahre.	Cystoadenom.	Sehr klein, besonders der linke Lappen.	
3.	Levy[1]).	weibl., 33 Jahre.	Kleinzelliges Rundzellensarkom.	Normal.	
4.	Henrot[2]).	männl., 36 Jahre.	Vergrösserung.	Um das fünffache vergrössert.	Acromegalie.
5.	Fritsche und Klebs[3]).	männl., 44 Jahre.	Vergrössert.	Vergrössert.	Acromegalie.
6.	Ingermann[4]).	weibl., 37 Jahre.	Sarkom.	Struma.	
7.	Burrows[5]).	männl., 47 Jahre.	Carcinom der Hypophysis und beider sinus cavernosi.	Carcinom.	Parotis und Cervicaldrüsen ebenfalls carcinomatös.
8.	Rubert Boyce and Cecil F. Beadles[6]).	weibl.	Cystom.	Vergrössert infolge einfacher Hypertrophie.	Acromegalie.

[1]) Levy. Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysistumoren. I.-D. Heidelberg 1890.

[2]) Henrot. Notes de Clinique médicale, des lésions anatomiques et de la nature du myeœdeme, Reims 1882.

[3]) Fritsche und Klebs. Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses, Leipzig 1884.

[4]) Ingermann. Zur Casuistik der Hypophysistumoren. I.-D. Bern 1889.

[5]) Burrows. The London Medical Gazette. Juni 1845.

[6]) Rubert Boyce and Cecil F. Beadles. The Report of the Department of Pathology of University College. London 1892—1893.

Bei diesen 8 verschiedenen Geschwulstbildungen der Hypophysis ist die Schilddrüse nur einmal „normal“ befunden worden, während sie in allen anderen Fällen mehr oder weniger auffallende Veränderungen darbot; namentlich strumöse Processe sind es, welche sich bei Hydrophysistumoren gleichzeitig in der glandulla thyreoidea abspielen. Man könnte nun nach Analogie der Rogowitsch'schen Tier-Experimente diese „Vergrösserungen“ der Schilddrüse etwa als Ausdruck einer gesteigerten Thätigkeit dieses Organs zum Ersatz für die ausgefallene Funktion des Hirnanhanges ansehen. Bei dem Fehlen der mikroskopischen Untersuchung des Organs indessen, welche uns unzweifelhaft darüber belehren müsste, ob die Vergrösserung auch wirklich auf einer wahren Hypertrophie des Gewebes und nicht etwa auf einer strumösen Degeneration desselben beruht, ist eine derartige Annahme ungerechtfertigt. *Nichtsdestoweniger wird man die Thatsache, dass bei Hypophysistumoren die glandula thyreoidea, wenn auch nicht konstant, so doch häufig deutlich verändert ist, als einen weitern Beweis für die enge Zusammengehörigkeit des Hirnanhanges mit der Schilddrüse ansehen dürfen.* Dass diese Zusammengehörigkeit der zwei genetisch wie histologisch so nahe verwandten Organe aber auch in funktioneller Hinsicht besteht, dürfte wohl aus der folgenden Darlegung erhellen.

Bekanntlich spielt bei sporadischem und endemischem Cretinismus einerseits, bei Myxœdem und dem unter Cachesia strumipriva beschriebenen Symptomencomplex anderseits das Verhalten der Schilddrüse in pathogenetischer Hinsicht eine grosse Rolle; der Ausfall der Funktion dieses Organs, sei es nun durch totale Exstirpation, durch Atrophie oder Kropfbildung, steht, so

nimmt man wohl jetzt allgemein an, in ursächlicher, freilich unbekannter Beziehung mit jenen merkwürdigen Krankheitsbildern. Aber gerade die Ausschaltung der Thätigkeit der Schilddrüse ist es, was durch die neuerdings nach dem Vorgange von Rogowitsch vielfach angestellten experimentellen Untersuchungen erzielt wird. Wenn nun hierbei stets eine Vergrösserung und Gewichtszunahme der Hypophysis gefunden wird, welche den Gedanken der funktionellen Gleichwertigkeit des Hirnanhanges und der Schilddrüse sehr nahe legt, so dürfte es sicherlich nicht ohne Interesse sein, die gleichen Befunde bei Menschen, die unter einem von jenen drei Krankheitsbildern gestorben sind, zu konstatieren.

Freilich scheint die Vergösserung der Hypophysis bei Cretinismus keine konstante Erscheinung zu sein; so erwähnt Virchow[1]) einen 9monatlichen, männlichen, cretinösen Fötus, bei welchem infolge synostotischer Atrophie des Keilbeins der Hirnanhang fast ganz atrophiert war und ein 12jähriges, cretinöses Mädchen, dessen Hypophysis gewöhnliche Grösse darbot; auch die von Schönemann[2]) untersuchte Hypophyse des 24jährigen Kretinen Grunder Johann, war sehr klein und von normaler Zusammensetzung. Ob man aber eine Kompensation durch funktionstüchtiges Schilddrüsengewebe annehmen darf, wie es in letzterem von Langhans[3]) untersuchten Fall, wo die glandula thyreoidea „nicht verkleinert, sondern vergrössert, wenn auch nur mässig, aber gleichmässig, ohne Knoten", gefunden wurde, gewiss zulässig ist, muss dahingestellt bleiben.

---

[1]) Virchow, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. 1856, S. 985.

[2]) loc. cit., S. 326 und 327.

[3]) Langhans. Virchow's Archiv Bd. 128. S. 378.

Jedenfalls lehrt die Erfahrung am Menschen sowohl als auch am Tier, dass schon kleine Reste der Schilddrüse genügen, um das Auftreten jener Folgezustände zu verhindern; dazu kommen bekanntlich zuweilen, in grösserer oder geringerer Entfernung von der normal gelegenen Schilddrüse, abgelöste Gruppen von Drüsenbläschen, die „accessorischen Schilddrüsen" vor, sodass man kaum in Verlegenheit wäre, eine befriedigende Erklärung für jene „scheinbar abweichenden" Befunde zu finden.

Dagegen giebt es thatsächlich eine Reihe wohl konstatierter Krankheitsfälle obenerwähnter Kategorie, bei denen eine unzweifelhafte Vergrösserung der Hypophysis vorhanden war. Insbesondere hat Niepce [1]) schon auf die häufige Vergrösserung des Hirnanhanges bei Cretinismus aufmerksam gemacht und als Gewicht der Hypophyse bei einem 22jährigen Kretin 2,42 Gramm, bei einem 17- und 32jährigen 1,19 Gramm angegeben. Ferner zeichnete sich die Hypophyse der an Cachexia strumipriva infolge von vollständiger Strumectomie gestorbenen, 25jährigen Marie Kypfer durch ihre Grösse aus; der sagittale Durchmesser betrug 15—21 mm, der frontale 15 mm, die Höhe 6 mm, das Gewicht 1,59 gr. [2]) In diesen Massen sieht Schönemann den Ausdruck einer mit Struma kombinierten Degeneration, aber nicht den einer kompensatorischen Hypertrophie. In der neuesten Zeit endlich haben Rubert Boyce und Cecil F. Beadles [3]) zwei Fälle von Myxœdem mit Atrophie der Schilddrüse und Vergrösserung der glandula pitui-

[1]) cit. von Virchow in seinen „Gesammelten Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin" 1856, S. 985.

[2]) loc. cit.

[3]) The Report of the Department of Pathology of University College, London 1892—93.

taria und einen Fall von sporadischem Cretinismus, wo die Hypophysis abnorm gross, die Schilddrüse nicht nachweisbar war, beschrieben; ein gleicher Fall wird von denselben Autoren erwähnt.

Unter dem von Prof. v. Recklinghausen mir zur Verfügung gestellten Materiale befindet sich auch die vergrösserte Hypophysis einer 49 jährigen Zwergin, welche laut den Mitteilungen von Prof. v. Recklinghausen gleichfalls Zeichen von Myxœdem darbot. Ich lasse zunächst das betr. Sektionsprotokoll unverkürzt folgen:

Therese . . . . ., 49 Jahre alt. 21. XII. 1892. Körperlänge 138 cm. Unterextremitäten relativ kurz; vom Trochanter bis zur Ferse 69 cm, von Mund bis zur Symphyse 51 cm. Breites Gesicht, breite Nase, eingesunkener Nasenrücken; Unterschenkel leicht gebogen. Keine Schwangerschaftsnarben. Oberhalb des Nabels Diastase der Recti auf 4 cm, weiter unten auf $1^1/_2$ cm breit. Starkes Fettpolster über dem Nabel im subkutanen Gewebe. Die Fettmassen gehen auch etwas durch die Aponeurose der linea alba hindurch. Kurzer Hals. Halsmuskeln etwas straff gespannt. Im Nabel eine kleine Hernie, in die man die Kuppe des kleinen Fingers einführen kann. Fettpolster sehr schlaff, ziemlich feucht.

Im Herzbeutel circa 40 ccm. klare Flüssigkeit; im linken Pleurasack 20 ccm. Linke Lunge im obern Teile mit der Thoraxwand verklebt; auch am untern Lappen, der sonst frei ist, befindet sich an der Basis ein fibrinöser Belag. Rechte Lunge im Ganzen gut lufthaltig, in den oberen Teilen adhärent. Im rechten Herzen speckhäutige Gerinnsel von etwas bräunlicher Färbung. Herzwandung etwas dünn und braun. Von der Vena cava kommt in den Vorhof hinein eine Gerinselmasse, die mit der Wand ungewöhnlich fest verbunden ist. Ungemein kleine Schilddrüse; linker Lappen kaum 3 cm lang, der rechte scheint ganz zu fehlen; ausserdem ein kleines Stück Schilddrüsensubstanz median auf dem Kehlkopf von 8 mm Länge.

Brustwirbelsäule verläuft auffällig gerade, fast nach vorn konvex gebogen; nur eine leichte, S-förmige Verbiegung des 5. und 6. Brustwirbels nach rechts. In den Halsgefässen viel Gerinnung. Oberer Lungenlappen links ziemlich fest; auf dem Durchschnitt graurot hepatisiert, nur die vorderen Teile noch lufthaltig. Im Unterlappen zerstreute bronchopneumonische Hepatisationen. Rechts ist der Unterlappen ganz graurot hepatisiert; auf dem Schnitt treten etwas Lappen hervor, aber die Verhärtung ist doch eine gleichmässige; Schnittfläche wird beim Abstreichen wenig trocken, ist ziemlich glatt. Zungenfollikel spärlich und schwach entwickelt; über 1 cm tiefes foramen cœcum, in welches man eine Hohlsonde gut einführen kann. In den Bronchien ziemlich viel Schleim; in der Aorta etwas Sklerose. Starke Rötung der Schleimhaut. Kehlkopf etwas eng; am hinteren Ende des wahren Stimmbandes links eine kleine Grube.

Milz klein und derb. Nebenniere gross, etwas steif. Auch die linke Niere steif; zahlreiche Gruben an der Oberfläche. Rechte Niere ebenfalls steif, mässig blutreich, auch hier Narben.

Gallenblase sehr klein; Inhalt durch den ductus nicht herauszudrücken. Leichter Schnürstreifen am rechten Leberlappen. Kleine Acini, Substanz etwas braun; ductus choledochus sehr weit.

Auch die Lendenwirbelsäule auffällig gerade. Harn etwas gelblich. Becken ziemlich stark geneigt. Im rechten Eierstock eine wallnussgrosse Cyste, welche bei der Herausnahme platzt und etwas Flüssigkeit entleert. Symphyse springt ziemlich stark vor; Becken etwas schief. Starke Varicen am Anus. Sehr dicker Uteruskörper. Aus dem orificium externum kommt sehr viel roter Schleim. Knickung des Uterus nach vorn; Cervix ziemlich dick. Höhle des corpus erweitert und zwar circumskript, sanduhrförmig. Darin ein Blutgerinnsel, welches im fundus uteri an einem weisen Infarkt haftet. Scheide derb; Wandung des Uterus sehr dick und steif; Wandung des Cervix sehr stark trabekulär. Plicæ palmatæ stark entwickelt; Orificium externum etwas eng; im orificium internum sitzt ein Schleimhautpolyp.

Hirngewicht 1230,5 gr. — Femur 36 cm lang.

Die zugehörige Hypophyse, die in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet ist, zeigt eine deutliche Vergrösserung; dieselbe misst frontal 1,7 cm, vertikal 1 cm und sagittal 0,9 cm; das Gewicht beträgt 1,5 Gramm. Weder auf der Oberfläche noch auf dem sagittalen Durchschnitte ist irgend etwas Abnormes wahrnehmbar. Dagegen lässt die Betrachtung der nach vorhergegangener Celloidinimprægnation hergestellten, teils mit Alauncarmin, teils mit Hæmatoxilin-Eosin gefärbten Mikrotomschnitte schon mit blossem Auge einen deutlichen Unterschied erkennen, der besonders auffallend an den mit Hæmatoxylin-Eosin behandelten Präparaten hervortritt. Annähernd im Centrum befindet sich nämlich eine kleinerbsengrosse, nicht scharf begrenzte Stelle, welche sich durch ihre viel intensivere Blaufärbung und anscheinend grössere Dichtigkeit des Gewebes auszeichnet; nach der Peripherie der Vorderfläche des Hirnanhanges hin nimmt beides etwas ab, um dort an der ganzen Vorderfläche wieder einen Saum von 1—$1^1/_2$ mm Breite mit gleicher Beschaffenheit zu bilden. Das übrige Gewebe ist gleichmässig hellviolett gefärbt. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich jene centrale Stelle als üppige Wucherung der „Hauptzellen"; dieselben sind an Zahl bedeutend vermehrt. Eine Hypertrophie der Zellen selbst scheint mir, ohne dass ich jedoch genauere Messungen darüber angestellt habe, nicht vorhanden zu sein. Chromophile Zellen sind daselbst nicht zu finden. Der periphere Saum der Vorderfläche besteht teils aus rundlichen oder polygonalen, teils langgestreckten Zellconglomeraten von vollkommen normalem Aufbau; chromophile Zellen sind dementsprechend hier nur ganz vereinzelt vorhanden und manchmal erst nach längerem

Suchen wahrnehmbar. Vermehrt sind sie dagegen im übrigen Gewebe, ohne indessen irgendwo die „Hauptzellen“ an Zahl erheblich zu übertreffen. Hie und da finden sich teils innerhalb der mit Blutkörperchen strotzend gefüllten Gefässe, teils im interfollikulären Bindegewebe kleinere und grössere Kügelchen von glänzendheller, gelb-rötlicher Farbe und starkem Lichtbrechungsvermögen. Dieselbe Substanz ist im Centrum vereinzelter Follikel und in kleinen, mit kubischem Epithel ausgekleideten Cysten an der Grenze zwischen Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse vorhanden. Mit diesen Massen stimmt ein Teil der chromophilen Zellen in der Grösse, insbesondere aber hinsichtlich der Färbung auffallend überein, während andere wieder einen mehr bläulichen Ton erkennen lassen; erstere sind manchmal kernlos, meistens jedoch mit einem deutlichen Kerne versehen, der indessen nicht immer central liegt, sondern hie und da gleichsam nach der Peripherie hin verdrängt zu sein scheint, während der übrige Zellleib durch jene glänzende Substanz gebildet ist.

Dieser Befund entspricht also im Allgemeinen demjenigen, welchen Rogowitsch [1]) und Stieda [2]) nach Entfernung der Schilddrüse beim Kaninchen erhoben haben. Die Funktion dieses Organs war in meinem Falle infolge von Atrophie resp. Aplasie sicherlich erheblich gestört, wenn nicht vollständig aufgehoben. Zum Ersatz für diesen Ausfall der Schilddrüse, so kann man annehmen, ist die funktionell gleichwertige Hypophyse in eine erhöhte Thätigkeit getreten. Die Folge dieser vikariierenden Funktionierung des Hirnanhanges war eine deutliche Vergrösserung desselben, die sich thatsächlich als eine wahre Hypertrophie des Organes

[1]) loc. cit.

[2]) ebenda Bd. 7, Heft 4, 1890.

erweisen liess. Letztere beruhte einerseits auf einer erheblichen Vermehrung der „Hauptzellen“ des von Rogowitsch so benannten „dreieckigen Raumes“ in den vordern, centralen Teilen der Hypophyse und auf einer Wucherung des Gewebes in dem vorderen peripheren Abschnitte, anderseits auf einer Vermehrung der chromophilen Zellen in der übrigen Drüsensubstanz. Beides entspricht dem Ergebnis der von Stieda [1]) über das extrauterine Wachstum des Hirnanhanges angestellten Untersuchungen: „die Hypophyse wächst nach der Geburt nicht sowohl durch Hypertrophie der Zellen als vielmehr durch Vermehrung derselben.“ Abweichend hiervon macht Stieda für die Vergrösserung der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse beim Kaninchen im Wesentlichen eine Hypertrophie der „Hauptzellen des dreieckigen Raumes“, die mit erhöhter Vocuolisierung verbunden ist, verantwortlich.

Auch von der Bildung freien Colloids — von den Cysten abgesehen — konnte sich Stieda in Widerspruch zu den Rogowit'schen Untersuchungen nicht überzeugen und er glaubte deshalb auch nicht an eine Beimischung von Coloid zum Blute. Nach meinen Präparaten kann ich die diesbezügliche Rogowitsch'sche Angabe und die Mittheilungen von Pisenti und Viola [2]) nur bestätigen; es lässt sich hie und da im lumen von Follikeln, wie in den Blutgefäsen und im interfollikulären Bindegewebe freies Colloid, als welches wir die oben beschriebenen glänzenden Massen ansehen müssen, nachweisen. Die auffallende Uebereinstimmung desselben aber mit einem Teil der chromophilen Zellen lässt die Annahme zu, dass von diesen das Colloid gebildet

[1]) loc. cit. S. 541.

[2]) Pisenti und Viola, Centralblatt für die medizinische Wissenschaften 1890.

wird, und zwar durch einen Ausscheidungsprocess des Protoplasmas, worauf die excentrische Lage des Kernes, wie sie manchmal wahrnehmbar ist, hindeuten dürfte; die mehr bläulich gefärbten Zellen mögen vielleicht nur in einem früheren Stadium dieser Veränderung sich befindende chromophile Elemente darstellen. Das gleichzeitige Vorkommen aber von Colloid innerhalb von Follikeln einerseits, in den Blutgefässen und im interfollikulären Bindegewebe anderseits lässt sich nur unter der Annahme irgend welcher, freilich bis jetzt unbekannter Verbindungen zwischen dem secernierenden Drüsengewebe und der Blut- und Lymphbahn erklären. Anderseits könnte man in jenen „Kügelchen“ eine postmortale Erscheinung etwa die Folge einer Gerinnung oder das Ausscheidungsprodukt der Endothelien erblicken; dann aber müsste man auch einen befriedigenden Grund dafür angeben, warum so regelmässig derartige Gerinnungs- resp. Ausscheidungsprodukte an der Grenze zwischen Vorder- und Hinterlappen der Hypophysis innerhalb der mit kubischem, Epithel ausgekleideten Hohlräume vorkommen oder eine Verschiedenheit zwischen diesen Massen und jenen „Kügelchen“ nachweisen.

Ob nun freilich diese Bildung von Colloid die einzige und wichtigste Funktion des Hirnanhanges ist, das kann nach den bis jetzt darüber vorliegenden Untersuchungen ebensowenig entschieden werden wie die gleiche Frage bezüglich der Schilddrüse.

Das jedoch kann auf Grund des vorliegenden Falls wohl mit Recht behauptet werden, dass analog den Erfahrungen am Tierexperiment auch beim Menschen zwischen Hirnanhang und Schilddrüse eine gewisse funktionelle Gleichwertigkeit besteht, die sich besonders bei Atrophie resp. Aplasie der glandula thyreoidea in einer compensatorischen Hypertrophie der Hypophysis kundgibt. Freilich dürfte die letztere

wegen des geringen Volumens des Organs wohl kaum genügen, um jene verderblichen Folgen, wie wir sie unter dem Bilde des Myxœdems und des Cretinismus kennen, auf die Dauer zu verhüten, wie ja auch in meinem Fall Zeichen von Myxœdem bereits vorhanden waren.

Zum Schluss will ich noch kurz eine andere Frage berühren, mit der die Hypophysis in neuerer Zeit in Beziehung gebracht worden ist. Bekanntlich wurde eine tumorartige Vergrösserung des Hirnanhanges in einigen Fällen von Acromegalie konstatiert, und diesem Befunde namentlich von Marie [1]) hinsichtlich der Pathogenese jener eigentümlichen Wachstumsanomalie eine grosse Bedeutung beigemessen. Indessen ist dieses Vorkommen sicher kein konstantes; es gibt Fälle von Acromegalie ohne Vergrösserung der Hypophysis und häufiger noch Hypophysistumoren ohne jede Andeutung von Acromegalie, wie denn letztere auch in meinen vier zuerst beschriebenen Fällen thatsächlich fehlte.

[1]) citiert von Recklinghausen, Virchow's Archiv, Bd. 119, S. 53.

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. v. Recklinghausen für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Ueberlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.